19
Lane Medical Library

In welcher Weise äußert sich eine Allergose am Auge?

STANFORD UNIVERSITY
AUG
23
1938
LIBRARY

DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

eingereicht von

Max Arp

aus Kiel

Gießen 1937

Druck: von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt GmbH in Gießen

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Fakultät zu Gießen.
Referent: Herr Prof. W. Riehm.

Die Auffassung über die allergiebedingten Erkrankungen gewinnt in den letzten Jahren zunehmendes Interesse. Die Allergie-Forschung ist direkt zu einer besonderen Disziplin der medizinischen Wissenschaften geworden, von der aus alle anderen Gebiete der Medizin mehr und mehr befruchtet werden. Auch in der Augenheilkunde beginnen sich die Erkenntnisse der Allergie-Forschung Eingang zu verschaffen, und es ist gewiß von einigem Wert, sich über den augenblicklichen Stand unseres Wissens über die allergie-bedingten Augen-Erkrankungen Rechenschaft zu geben.

Leider existieren auf dem Gebiete der Allergie- und Immunitätslehre eine verwirrende Menge von Ausdrücken, wobei einesteils verschiedene Worte für den gleichen Vorgang gebraucht werden, andernteils aber der gleiche Ausdruck Erscheinungen bezeichnet, die ihrem wahren Wesen nach völlig voneinander verschieden sind. Es ist deshalb zunächst einmal notwendig, die Begriffe Allergie, Anaphylaxie, Immunität und die dazugehörigen Unterbegriffe klarzustellen.

Auf dem Gebiet der Augenheilkunde hat 1933 W. Riehm in einem Vortrag (Klin. Mbl. A. *92*, 721) versucht, eine klare Begriffsbestimmung für jene klinischen Zustände und Auswirkungen zu geben, soweit sie die Augenheilkunde berühren. Es ist zweckmäßig, diese Begriffe in der vorliegenden Arbeit ebenfalls zu verwenden.

Zunächst eine genauere Abgrenzung des Begriffs „Allergie“:

Mit Rößle gehen wir aus von dem Begriff der Normergie. Mit Normergie soll jener Zustand des Organismus bezeichnet werden, in dem er seiner Art (Tier-Spezies) bzw. seinem Lebensalter nach „normal“ reagiert. Vorzüglich soll jede frühere Einwirkung eines in Frage kommenden Allergens im normergischen Zustand ausgeschaltet sein.

Dieser Normergie stellen wir den Begriff der Heter-ergie gegenüber (auch Pathergie nach Rößle). Hierin sollen alle Zustandsänderungen zusammengefaßt sein, die eben nicht mehr „normal“ sind, gleichgültig, ob diese Heterergie nun auf der Mitwirkung von Antikörpern beruht oder nicht.

Die Heterergie teilen wir zweckmäßig wieder in zwei Untergruppen: Die Immun-ergie und die Trop-ergie.

Der Zustand der Immunergie liegt dann vor, wenn eine heterergische Reaktionsfähigkeit auf der Mitwirkung von irgendwelchen Antikörpern beruht.

Der Zustand der Tropergie ist dann gegeben, wenn an der heterergischen Reaktionslage keine Antikörper beteiligt sind (z. B. Alkohol-Gewöhnung).

Auch die Immunergie können wir wieder unterteilen in mehrere Unterformen:

Mit Tox-ergie (früher Metergie) bezeichnet W. Riehm z. B. jene immun-ergische Reaktionsfähigkeit, die auf der Einsatzmöglichkeit von bestimmten Antikörpern, den Anti-Toxinen beruht (Toxin-Antitoxin Mechanismus).

Demgegenüber wird mit Allergie nur jene immunergische Reaktionslage bezeichnet, bei der die Abweichung von der normergischen Reaktionslage durch die Einsatzfähigkeit von Anti-Anaphylaktogenen bedingt ist (Anaphylaktogen-Anti-Anaphylaktogen Mechanismus).

Das besondere Kennzeichen dieses allergischen Zustandes ist bekanntlich jener allergischer Symptomen-Komplex (Kämmerer), wozu z. B. das Arthus-Phänomen, das Wiederaufflammungs-Phänomen, der anaphylaktische Schock usw. gehören.

Im Vorliegenden wird also der Begriff „Allergie" nur in diesem enger gefaßten Sinn gebraucht werden.

Injiziert man einem Versuchstier z. B. einem Kaninchen z. B. 2,0 ccm Pferdeserum parenteral, so bringt die Injektion dieses körperfremden Eiweißes gesetzmäßig eine bestimmte Änderung in der Reaktionslage dieses Tieres gegenüber dem zur Vorbehandlung benutzten „Anaphylaktogen" zustande. Diese Zustandsänderung ist klinisch allerdings völlig latent und zeigt sich nur dann, wenn das Versuchstier erneut mit dem betreffenden artfremden Protein in Berührung kommt.

Streng genommen ist die Wiederholung der Allergen-Zufuhr nicht in jedem Falle notwendig. Werden nämlich z. B. beim Menschen erhebliche Mengen von Serum injiziert, so kann der Fall eintreten, daß eine hinreichende Allergisierung schon eintritt, wenn noch nicht alles Allergen im Körper abgebaut war. Es liegen dann im Grunde die gleichen Verhältnisse vor, als ob man einer geringeren Vorbehandlungsmenge eine zweite weitere hätte folgen lassen, d. h. es kreist parenteral im Organismus ein Allergen in einem bereits hinreichend allergisierten Organismus. Die Entstehung der Serum-Krankheit beim Menschen etwa 9 Tage nach einer einmaligen massiven Seruminjektion entspricht diesem Mechanismus.

Injiziert man einem so vorbehandelten Versuchstier nach dem Ablauf von einigen Wochen nochmals parenteral eine bestimmte Menge desselben Allergens, z. B. nur 0,2 ccm, so können bei dem Tier charakteristische klinische Erscheinungen auftreten, die wir als anaphylaktische oder allergische Phänomene bezeichnen.

Haben wir die Re-Injektion intracutan vorgenommen, so kann es zu heftigen Entzündungen der entsprechenden Stelle kommen. Diese Reaktion wird als Lokalreaktion bezeichnet. Sie ist unter dem Namen „Arthus-Phänomen" allgemein bekannt. Auch dann, wenn wir die Injektion mit der gleichen Test-Dosis von 0,2 ccm subcutan vornehmen, erhalten wir zumeist noch eine Lokal- oder Stichreaktion, die sich naturgemäß vor allem im subcutanen Gewebe manifestiert. Auch diese Reaktion entspricht dem Arthus-Phänomen. Es besteht nur insofern ein Unterschied, als bei intracutaner Injektion (gleiche Re-Injektionsmengen vorausgesetzt) sehr viel weniger Zellen des Organismus mit dem Allergen belastet wurden, während bei subcutaner Applikation das gegebene Allergen-Quantum selbstverständlich mit einer bedeutend größeren Zahl von allergisierten Zellen in Berührung tritt.

Die Betonung dieses Unterschiedes ist nun für den unterschiedlichen Ausfall allergischer Phänomene von fundamentaler Wichtigkeit! Wir müssen nämlich annehmen, daß der Antigen-Antikörper-Reaktion wie in der Chemie quantitative Verhältnisbeziehungen zwischen Antigen und Antikörper zugrunde liegen. Deutlicher ausgesprochen: Bei intracutaner Belastung können die wenigen betroffenen Zellen selbstverständlich der gegebenen Allergen-Menge sehr viel weniger Antikörper entgegenstellen als etwa bei subcutaner Belastung.

Noch größer wird der Unterschied, wenn wir dem Versuchstier und zwar wieder die gleiche winzige Allergenmenge von 0,2 ccm intravenös re-injizieren. Es ist ohne weiteres klar, daß bei dieser Art der Applikation eine Unzahl mehr Mesenchym-Zellen mit in die Abwehrreaktion einbezogen werden. Denken wir nur an sämtliche Uferzellen der Blutbahn, an die mit Mesenchym-Zellen reichlich ausgestatteten Organe der Milz und Leber usw. Es wird uns daher verständlich, daß hier die Menge der Antikörper, die der Organismus dem Allergen entgegenstellen kann, eine verhältnismäßig sehr viel größere sein muß.

So besteht die Möglichkeit, daß unser Versuchstier nach einer intravenösen Re-Injektion mit einer für die intracutane Re-Injektion gebräuchlichen Allergen-Dosis, die intracutan und viel-

leicht auch subcutan noch klinische Erscheinungen hervorgerufen hätte, überhaupt nicht mehr reagiert. Man hat sich dann vorzustellen, daß in diesem Falle von den zahlreich betroffenen Uferzellen der Blutbahn genügend Antikörper abgestoßen werden können, die das zirkulierende Anaphylaktogen rein humoral abbauen und unschädlich machen. Erfolgt aber die Abbindung zwischen Antigen und Antikörper rein humoral, so bleiben klinische Erscheinungen aus! Wir sprechen dann von „Anergie". Und um anzudeuten, daß diese Anergie eine besonders günstige Abwehrmaßnahme des betroffenen Organismus darstellt, bezeichnen wir diese Anergie als „Positive Anergie".

Es folgt ohne weiteres aus unseren Darlegungen, daß diese Form von Anergie nur relativ sein kann. Erhöhen wir nämlich die Allergen-Dosis auf eine Höhe, die eine rein humorale Antikörper-Abbindung unmöglich macht, so wird selbstverständlich der überbleibende Rest des zirkulierenden Antigens mit jenen Zellen in Reaktion treten müssen, die ihre Antikörper abzustoßen nicht mehr in der Lage waren. Die Allergenteile werden in diesem Falle an die Zelloberfläche dieser antikörper-haltigen Zellen gebunden werden müssen. Diese Bindung bedeutet nun erst die eigentliche „anaphylaktische" Schädigung, die wir auch bei intracutaner und vielleicht auch bei subcutaner Belastung beobachten konnten. Es kommt dann in bestimmten Organen zu Zellschädigungen, die ihrerseits wieder entzündliche (u. U. spastische) Abwehr-Reaktionen des Organismus hervorrufen, eben jene anaphylaktischen Phänomene, die uns schon längst aus der Anaphylaxie-Forschung bekannt sind.

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß für das Auftreten anaphylaktischer oder allergischer Phänomene immer auch ein Zeitfaktor eine Rolle spielt. Wir verstehen jetzt, daß im Gefolge einer Allergen-Vorbehandlung nach Ablauf der präanaphylaktischen Phase zunächst ein zweites Stadium durchlaufen wird, bei dem allergische Phänomene besonders leicht auslösbar sind. Das ist jenes Stadium, in welchem der antikörper-bildende Apparat zwar schon gelernt hat, Antikörper zu bilden, aber noch nicht fähig ist, größere Mengen dieser Antikörper humoral abzustoßen. Diesem Stadium folgt schließlich eine dritte Phase, in der die Antikörper-Abstoßung immer besser wird, so daß anaphylaktische Phänomene immer schwerer auslösbar werden und eine positiv-anergische Reaktion immer mehr in den Bereich der Möglichkeit tritt.

Der Zeit-Faktor erklärt auch die Tatsache, daß es für die Auslösung eines anaphylaktischen Schockes z. B. beim Meer-

schweinchen ein gewisses Zeit-Optimum der Auslösbarkeit gibt, das ungefähr bei 6 Wochen gelegen ist. Nach diesem Zeit-Intervall pflegen fast alle Versuchstiere nach intravenöser Re-Injektion im anaphylaktischen Schock zu sterben. Anders dann, wenn wir die Re-Injektion erst etwa nach einem $^1/_4$ Jahr vornehmen. Dann tritt der anaphylaktische Schock bei der gleichen Injektionsmenge schon sehr viel seltener auf, einfach deswegen, weil durch die Erhöhung des Zeitfaktors auch die Antikörper-Potenz des Versuchstieres um ein Erhebliches erhöht wurde.

Abgesehen von den Reaktionsmöglichkeiten der Anaphylaxie bzw. der positiven Anergie gibt es schließlich aber auch noch eine dritte Reaktionsmöglichkeit bei einem allergisierten Tier. Hat z. B. eins unserer Versuchstiere einen anaphylaktischen Schock überstanden, so finden wir, daß es für einige Tage gegen eine erneute Allergen-Zufuhr völlig unempfindlich geworden ist. Und zwar ist diese Unempfindlichkeit eine absolute, d. h. es ist gleichgültig, wie hoch wir die Allergen-Dosis bei der Re-Injektion wählen.

Die Erklärung dieses Zustandes ist einfach. Hat nämlich ein Tier einen anaphylaktischen Schock gerade überstanden, so waren in dem Tier in dieser Zeit nicht nur alle abstoßbaren, sondern auch alle nicht abstoßbaren Antikörper verbraucht worden. Dieser Zustand des völligen Antikörper-Verlustes muß sich natürlich dahin auswirken, daß eine Anaphylaktogen Re-Injektion jetzt wieder völlig symptomlos verläuft. Wir wissen ja, daß bei einem normergischen Tier in seinem antikörperlosen Zustand eine Pferdeserum-Injektion keinerlei klinische Symptome macht, gleichgültig wie hoch wir die Antigen-Dosis wählen. Ähnlich verhält sich auch das Versuchstier, das kurz vorher einen anaphylaktischen Schock überwunden hatte. Es besaß zwar schon einmal Antikörper, diese wurden aber im Ablaufe des anaphylaktischen Schockes restlos verbraucht. Das Tier reagiert daher nicht mehr, ist also anergisch.

Immerhin besteht ein recht erheblicher Unterschied gegenüber dem oben geschilderten Zustand der positiven Anergie. Hier die Reaktionslosigkeit durch Antikörper-Verlust, die nebenbei eine absolute ist, dort die Reaktionslosigkeit infolge hoher humoraler Antikörper-Potenz, die nur relativ ist. Wir bezeichnen diesen Zustand der Reaktionslosigkeit nach Antikörper-Verlust daher als „Negative Anergie", um anzudeuten, daß hier mit irgendwelcher Antikörperwirkung nicht gerechnet werden darf.

Der Zustand der negativen Anergie ist dabei übrigens nicht mit dem der Normergie (Rößle) voll identisch. Der Unterschied liegt darin, daß ein negativ anergisches Tier seine Antikörper-Produktion schnell wieder auf die Höhe bringen kann, ein normergisches Tier bleibt dagegen „anergisch" (normergisch).

Die klare Unterscheidung zwischen negativer und positiver Anergie ist deshalb so wichtig, weil es bei jenen Infektionskrankheiten, bei denen die Immunität in der Hauptsache auf der Mitwirkung von Anti-Anaphylaktogenen beruht, nicht gleichgültig sein kann, ob bei unseren Patienten eine Anergie auf Grund einer hohen Antikörper-Potenz oder auf Grund eines Antikörper-Verlustes besteht. Im ersten Falle wird die Prognose äußerst günstig sein, während sie im zweiten Falle eine äußerst ungünstige ist, da sich in diesem Zustand die betreffenden Infektionserreger ja hemmungslos ausbreiten können (z. B. Negative Anergie bei akuter Miliar-Tuberkulose), was ihnen beim Vorliegen einer positiven Anergie unmöglich ist.

Aus dem Vorstehenden erhellt übrigens auch, daß das Ausmaß bzw. die Schwankungen einer „Sensibilisierung" uns gar nichts Sicheres über die Bewegung der Antikörper-Potenz im Organismus aussagen können. Hohe Sensibilisierung bedeutet ja nur besonders leichte Auslösbarkeit von allergischen Phänomenen mit möglichst geringen Allergen-Mengen, Desensibilisierung bedeutet dagegen schwere Auslösbarkeit derartiger Reaktionen, unter Umständen Nichtauslösbarkeit trotz hoher Allergen-Mengen. Wie wir gesehen haben kann aber z. B. die Nichtauslösbarkeit der Phänomene auf zwei voneinander völlig verschiedenen und sogar entgegengesetzten Mechanismen beruhen, nämlich Desensibilisierung infolge hoher humoraler Antikörper-Potenz (Positive Anergie) und andererseits Desensibilisierung infolge völligen Antikörper-Verlustes (Negative Anergie). Es ist daher nach W. Riehm zweckmäßig, die Ausdrücke Sensibilisieren und Desensibilisieren als Bezeichnungen für Steigerung bzw. Absinken der Antikörper-Kurve ganz fallen zu lassen und statt dessen jede Steigerung der Antikörper-Potenz ganz allgemein als „Allergisierung", jedes Absinken der Antikörper-Potenz als „Desallergisierung" zu bezeichnen in Analogie zu den bereits gebräuchlichen Begriffen „Immunisierung" und „Desimmunisierung".

Wir halten also Folgendes fest: Durch die parenterale Zufuhr eines Anaphylaktogens werden die Zellen des Körpers angeregt, einen Antikörper, das Anti-Anaphylaktogen zu bilden. Sobald dieser in den Zellen des Organismus genügend angereichert ist, vermag er in die Blut- bzw. Lymphbahn überzutreten. Wird nun dem Körper abermals das gleiche Antigen einverleibt, so findet — eine nicht zu hohe Dosierung vorausgesetzt — eine Reaktion zwischen Antigen und Antikörper u. U. rein humoral statt. Es zeigt sich dabei keinerlei klinisch oder histologisch sichtbare Äußerung dieser Abbindung, und wir haben dann den Zustand der positiven Anergie vor uns. Wird jedoch eine entsprechend größere Menge von Anaphylaktogen appliziert, so tritt dieses zunächst zwar auch mit abgestoßenen humoralen Antikörpern in Reaktion, aber da diese infolge des Überangebotes von Antigen bald erschöpft sind, so findet alsbald eine Invasion des überschüssigen Antigens in die antikörperhaltigen Zellen hinein statt, in deren Grenz-Membran es mit den dort noch vorhandenen, nicht mehr abstoßbaren Anti-Anaphylaktogenen in Reaktion zu treten sucht. Diese zelluläre Abbindung ist es, die zunächst eine örtliche Zellschädigung hervorruft, die ihrerseits wieder teils reflektorisch, teils humoral die anaphylaktischen Erscheinungen auslöst.

Es ist daher falsch, wenn die Fähigkeit zu Überempfindlichkeitserscheinungen bisher vielfach als eine Mehrleistung des Körpers angesehen wurde, gewissermaßen als ein „Über das Ziel Hinausschießen", worunter man sich eine besonders starke Antikörper-Reaktion des vorbehandelten Organismus gegen das Allergen vorstellte. Wie wir gesehen haben ist das Gegenteil der Fall! Eine anaphylaktische Reaktion zeigt vielmehr an, daß der allergisierte Organismus mit dem parenteral zugeführten Allergen nicht optimal fertig wurde und daß eine gewisse Insuffizienz des Antikörper-Mechanismus eingetreten war.

Wir haben somit daran festzuhalten, daß die positive Anergie einerseits und die Anaphylaxie bzw. Allergose andrerseits je ein verschiedenes Niveau auf der Stufenleiter der immun-biologischen Reaktionsfähigkeit eines Organismus darstellen, wobei die positive Anergie dem ausreichenden, die Anaphylaxie dem ungenügenden Widerstandsgrad entspricht!

Bei einer Allergie sind demnach drei Reaktionsmöglichkeiten zu unterscheiden:

1. Die „Positive Anergie“ (auch „Anaphylaktogen Immunität“).
2. Die „Anaphylaxie“ oder die „Allergose“.
3. Die „Negative Anergie“ bzw. die völlige „Desallergisierung“.

Ob sich der vorbehandelte Organismus z. B. auf eine subcutane Antigen-Belastung hin unempfindlich zeigt oder ob er mit anaphylaktischen Erscheinungen reagiert, kann dabei weder allein vom Grad der Allergisierung noch allein von einer hohen oder niederen Re-Injektionsdosis des Antigens abhängen, sondern einzig und allein von dem örtlich gegebenen Verhältnis von Antigen zu Antikörper. Hierfür ist von W. Riehm der Begriff der „Relativen Belastung“ geprägt worden.

Reagiert der allergisierte Organismus im Sinne einer positiven Anergie, so war die relative Belastung klein, d. h. die humoralen Antikörper hatten in dem belasteten Bezirk das Übergewicht über die zugeführten Antigene oder zum mindesten bestand Gleichgewicht. Die Abbindung konnte daher rein humoral erfolgen und verursachte keinerlei klinische Erscheinungen.

Reagiert der allergisierte Organismus dagegen im Sinne einer Anaphylaxie, so besagt das, daß die abstoßbaren Antikörper in dem belasteten Bezirk zur Abbindung des Antigens nicht ausgereicht hatten, daß die restlichen Antigen-Teile vielmehr mit den nicht mehr abstoßbaren (zellständigen) Antikörpern in Reaktion treten konnten und nun über den Umweg einer Zellschädigung reflektorisch der anaphylaktische Entzündungsprozeß ausgelöst worden war.

Das lokale Verhältnis zwischen Antigen und verfügbarem Antikörper, d. h. also die relative Belastung wird also weitgehend durch die Art und Weise bestimmt, wie die Belastungsmenge zur Geltung gebracht wird. Es ist selbstverständlich nicht gleichgültig, ob ich das Anaphylaktogen intravenös, subcutan oder intracutan gebe. Bei der intravenösen Injektion wird das Antigenangebot von vornherein auf eine große Anzahl von Zellen verteilt. Die Belastung der Einzel-Zelle ist daher sehr klein, so daß der Antikörper-Mechanismus u. U. erfolgreich Widerstand leisten kann. Im dritten Falle dagegen wirkt die Menge des angebotenen Antigens auf eine relativ sehr kleine Anzahl von Zellen. Die Belastung der Einzel-Zelle ist daher relativ sehr hoch. Die vorhandenen abstoßbaren Antikörper werden deshalb sehr schnell verbraucht sein, und wir werden fast immer anaphylaktische Phänomene auftreten sehen. So erklärt sich denn auch die Tatsache, daß intracutane oder gar intracorneale Teste ganz bedeutend empfindlicher sind als etwa subcutane oder gar intravenöse.

Es waren bisher nur die leblosen Anaphylaktogene in ihren Auswirkungen auf den allergisierten Organismus betrachtet worden, und es wurden dabei drei Reaktionsmöglichkeiten unterschieden, die durch verschiedene Größe der relativen Belastung gekennzeichnet waren.

Nun läuft der allergische Mechanismus in ähnlichen Bahnen ab, wenn nicht leblose Anaphylaktogene, sondern lebende Mikroben den Organismus zur Bildung von Antikörpern anregen.

Bekanntlich besteht der Zelleib aller pathogenen Mikro-Organismen aus Proteinen, Proteinen, die mit Hinblick auf den menschlichen Organismus als artfremd bezeichnet werden müssen. Dringt ein derartiger Organismus parenteral in das Gefüge eines Makro-Organismus ein, und gibt dort aktiv (Ekto-) oder passiv (Endo-Allergene) diese Proteine frei, so wird hier derselbe Antikörper-Mechanismus in Tätigkeit treten müssen, den der Organismus auch gegen leblose Anaphylaktogene in Tätigkeit setzt. Es kommt also zur Bildung von Anti-Anaphylaktogenen, die gegen das in der Leibessubstanz des Mikro-Organismus vorhandene Protein gerichtet sind! Diese Antikörper-Bildung wird aber für den Mikro-Organismus nicht gleichgültig sein, denn die entstehenden Antikörper haben ja die Eigenschaft, sein eigenes Protein anzugreifen.

Nach unserer Vorstellung haben allerdings viele pathogene Organismen die Fähigkeit, diesem Antikörper-Angriff dadurch zuvorzukommen, daß sie Proteinteile ihrer Körpersubstanz als „Ekto-Allergene" abzustoßen vermögen. Eine hohe Fähigkeit in der Abstoßung dieser Ekto-Allergene, die von auf Kulturnährböden gezüchteten Bakterien z. B. durch mehrfache Tier-Passagen erworben werden kann, würde also bedeuten, daß sich damit der Mikro-Organismus vor dem Angriff humoraler Antikörper u. U. schützen kann, ein Zustand, der die Virulenz bedeutend zu erhöhen vermag. Selbstverständlich muß diese Fähigkeit des Mikro-Organismus erschöpfbar sein. Tritt diese Erschöpfung ein, so wird es den humoralen Antikörpern möglich sein, mit dem noch in der Leibessubstanz des Mikro-Organismus eingegliederten Protein zu reagieren. Es erfolgt dann eine ähnliche zelluläre Bindung zwischen Antigen und Antikörper, wie wir sie schon bei der Entstehung allergischer Phänomene kennengelernt hatten. Nur spielt sich die zelluläre Antigen-Abbindung diesmal nicht in der Zelle des Makro-Organismus, sondern in der des Mikro-Organismus ab. Es ist aber verständlich, daß sich die Invasion humoraler Antikörper in den Zellbestand des Mikro-Organismus für diesen ebenso schädigend auswirken muß wie

für die Zellen des Makro-Organismus. Es wird hier also ebenfalls zu einer Zellschädigung kommen, die zunächst die Vitalität des Mikro-Organismus beeinträchtigt, ja die u. U. sein Leben vernichtet. Es ist dabei selbstverständlich, daß diese im Mikro-Organismus erfolgende Antigen-Antikörper Abbindung ohne irgendwelche anaphylaktische Phänomene von seiten des Makro-Organismus erfolgt. Will man den morphologischen Auswirkungen dieser Vorgänge nachgehen, so wird man sie allein im Mikro-Organismus suchen müssen. Jedenfalls geht der Mikro-Organismus gewissermaßen an derselben Zellschädigung zugrunde, die beim Makro-Organismus zur Ursache der anaphylaktischen Erscheinungen wird.

Teleologisch gesprochen ist also das Ziel der Antikörper-Bildung bei einer Allergie vorwiegend darauf abgestimmt, eingedrungene pathogene Mikro-Organismen vermittels humoraler Antikörper abzubauen, zu vernichten und damit den Organismus zu immunisieren. Die anaphylaktischen Erscheinungen, die wir im Laboratoriumsversuch durch parenterale Zuführung verhältnismäßig großer Dosen von leblosen Allergenen zu erzeugen vermögen, sind gewissermaßen nur ein Spezialfall dieses Mechanismus.

Im Gegensatz zu den Reaktionsmöglichkeiten gegenüber leblosen Anaphylaktogenen muß es gegen lebende Allergene logischerweise nicht drei, sondern nach W. Riehm vier Reaktionsmöglichkeiten geben. Diese vier Reaktionsarten seien kurz aufgezählt:

1. Die Menge der dem allergisierten Versuchs-Tier zur Testung injizierten Mikroben, genauer gesagt, die relative Belastung kann so klein sein, daß die Mikro-Organismen durch die humoral kreisenden Antikörper zunächst abgetötet werden. Aber auch die, durch den Tod der Mikroben frei werdenden Endo-Allergene werden rein humoral, also klinisch symptomlos abgebaut. Es ergibt sich also, daß die künstliche Re-Infektion in diesem Falle nicht angeht und klinisch außerdem völlig stumm verläuft.

2. Es ist möglich, daß die humoralen Antikörper wohl imstande sind, die zur Testung injizierten Mikroben zu töten. Durch die frei werdenden Endo-Allergene wird aber die relative Belastung so groß, daß es zu anaphylaktischen Erscheinungen kommt, ohne daß doch die Re-Infektion anzugehen vermochte (Kochscher Grundversuch).

3. Die Antikörper können wohl ausreichen, einen Teil der injizierten Mikroben abzutöten. Ein restlicher Teil wird sich jedoch im Makro-Organismus ansiedeln können. Die durch die abgetöteten Mikroben frei werdenden Endo-Allergene reagieren

trotzdem mit den nicht mehr abstoßbaren Antikörpern und rufen so anaphylaktische Erscheinungen hervor, obwohl doch ein Angehen der Re-Infektion zu beobachten ist.

4. Der Organismus hat seine sämtlichen Antikörper verloren, kann also in keiner Weise mehr reagieren. Dann geht die künstliche Re-Infektion an, ohne daß überhaupt anaphylaktische Erscheinungen zu beobachten wären. (Primär schädigende Giftwirkungen der betreffenden Bakterien bleiben natürlich wirksam.)

Im ersten Falle liegt also eine klinisch wie histologisch symptomlos verlaufende (stumme) Immunität vor, im zweiten Fall Immunität verbunden mit Anaphylaxie, im dritten Falle haben wir eine Desimmunität verbunden mit Anaphylaxie, im vierten Fall Desimmunität mit negativer Anergie vor uns.

Es mag vielleicht verwunderlich erscheinen, daß in einer Arbeit über Allergosen des Auges so eingehend auch über die Allergie gegenüber pathogenen Mikro-Organismen gesprochen wird. Ich bin aber deshalb auf diese Verhältnisse hier eingegangen, weil man häufig in ähnlichen Arbeiten auf ein Mißverständnis stößt, das die Auffassung über die Ursache der allergischen Erkrankungen leicht auf ein falsches Gleis schiebt.

Nicht etwa die Fähigkeit Anti-Anaphylaktogene zu bilden ist die Eigentümlichkeit, die den „Allergiker" oder „Idiosynkrasiker" vom normalen Menschen unterscheidet. Dieser Mechanismus ist vielmehr eine höchst zweckmäßige und wünschenswerte Reaktion, zu der jeder Normale fähig ist. Ja, je schneller diese Antikörper-Produktion gelingt, um so besser. Die Immunität gegenüber vielen Infektionskrankheiten, die wir nur einmal im Leben durchmachen, beruht ja größtenteils auf dieser höchst zweckmäßigen Einrichtung. Das, was den „Allergiker" oder „Idiosynkrasiker" zu etwas Besonderem stempelt, ist vielmehr etwas ganz anderes, nämlich das, daß bei ihm leblose Allergene überhaupt parenteral in den Organismus einzudringen bzw. sich dort zu bilden vermögen!

Ein einfaches Beispiel mag diese Verhältnisse erläutern: Ein gesunder Mensch vermag sich sein Leben lang Pollen-Allergenen auszusetzen, ohne daß er dabei allergisch wird. Noch viel weniger erkrankt er etwa an Heufieber, Asthma oder Heufieber-Conjunctivitis. Daß er tatsächlich trotz Exposition gegenüber diesen Allergenen keine Allergie erwirbt, beweist der jederzeit negative Ausfall eines Pollen-Testes, den wir so stark wählen mögen wie wir wollen. Anders der Allergiker oder Idiosynkrasiker: Wir

müssen uns vorstellen, daß bei derartigen Menschen irgendwo im Organismus ein Weg für den Eintritt eines oder mehrerer Allergene offen ist, seien es nun die Schleimhäute des Respirationstraktes oder des Verdauungstraktes, wobei wir besonders auch an eine gewisse Durchlässigkeit der Leber denken müssen. Liegt eine solche offenbar erbliche abnorme Durchlässigkeit dieser Organe vor, so wird bei einem solchen Menschen nach ausgiebiger Allergen-Exposition das Allergen parenteral einzudringen vermögen, und erst auf Grund dieser abnormen Veranlagung wird sich dann der an sich zweckmäßige und normale Vorgang der Antikörper-Bildung entwickeln (*erblich* bedingte Idiosynkrasie).

Die Besonderheit der als familiär erkannten Disposition liegt möglicherweise und vorwiegend in dieser abnormen Durchlässigkeit bestimmter Gewebe, *jedenfalls aber nicht darin*, daß etwa gegen parenteral eingedrungene Allergene Antikörper gebildet werden können. So kommt es, daß jeder beliebige normergische Mensch und ebenso jedes beliebige Versuchstier *künstlich* durch parenterale Injektion von Allergenen oder durch Erwerben einer Infektionskrankheit allergisch wird. Diese Allergie stempelt ihn aber noch lange nicht zum „Allergiker" oder zum „Idiosynkrasiker".

Der Boden, auf dem sich beim Allergiker eine Allergose oder Idiosynkrasie entwickelt, dürfte also u. a. die vermehrte Durchlässigkeit der Integumente bzw. der dahinter gelegenen Schutzorgane sein. Bei nutritiven Allergosen hat man vielleicht noch im besonderen an eine gewisse Durchlässigkeit oder Insuffizienz der Leber zu denken. Auch endokrine Momente müssen irgendwie eine Rolle spielen.

Aus dieser Auffassung geht hervor, daß unter Umständen auch einmal ein erblich *unbelasteter* normergischer Mensch unter bestimmten Bedingungen zu einem Allergiker werden kann (*milieu*bedingte Idiosynkrasie). Es ist denkbar, daß z. B. ein Patient mit einem schweren Infekt des Darmtraktus eine bleibende Durchlässigkeit der Darmschleimhaut für einzelne Allergene erwirbt, oder daß ein Patient nach einer heftigen Entzündung der Respirationsschleimhaut für immer eine abnorme Durchlässigkeit dieses Gewebes behält. Ähnlich erklärt sich vielleicht die Tatsache, daß sich Allergosen überhaupt gern im Gefolge derartiger Erkrankungen einstellen. Immerhin erscheint die *ererbte* allergische Diathese weit häufiger zu sein als die milieubedingte Idiosynkrasie. Die Arbeiten von *Hanhart* beweisen, wie häufig sich gerade bei sorgfältiger Aufstellung von Sippentafeln eine Erblichkeit der Allergosen nachweisen läßt. Ein wei-

terer Beweis für einen endogenen (in diesem Falle endokrinen) Faktor bei vielen Idiosynkrasikern ist ferner der Umstand, daß die Allergose so häufig in Phasen hormonalen Umbaues einsetzt, also z. B. in der Pubertät, in der Schwangerschaft und in den Wechseljahren.

Wir sahen, daß es die vornehmliche Aufgabe des allergischen Mechanismus ist, die Körperzelle vor der parenteralen Antigen-Invasion (möglichst durch humorale Abbindung des Antigens) zu befreien. Erst wenn dieser Mechanismus erschöpft ist, tritt, gewissermaßen als Verteidigungsmaßnahme zweiter Ordnung, die anaphylaktische Entzündung auf, und ihre Wirkungsweise ist grundsätzlich immer die gleiche. Die durch präcapillare Spasmen bedingte Stase in den Gefäßen soll vielleicht eine Abschwemmung und Weiterverbreitung der schädlichen Antigens verhindern. Das Ödem sorgt vielleicht für seine Verdünnung. Die herbeieilenden Leucocyten dienen vielleicht insofern dem Schutz der lebenswichtigeren Zellen, als sie die ortsständigen Zellen bedrohende Antigen-Invasion gewissermaßen auf sich lenken. — Die bei chronischer und nicht zu starker Einwirkung auftretenden Proliferationen sind schließlich als Einkapselung und damit als mechanische Ausschaltungsbestrebungen aufzufassen.

Damit möchte ich mich meinem eigentlichen Thema, der Besprechung der allergischen Krankheiten (= Allergosen) selbst zuwenden.

Als Krankheiten allergischer Genese fassen wir heute das Heufieber, das Quinckesche Ödem und die Urtikaria auf. Weiterhin gibt es aber eine Anzahl von Erkrankungen, bei denen die Allergie wohl in den meisten Fällen die Ursache ist, es aber nicht immer zu sein braucht. Dazu wären zu rechnen: Das Asthma bronchiale, das Ekzem, die Migräne, gewisse Formen von Colitis, die Rhinitis vasomotorica, die Menièresche Krankheit, die paroxysmale Tachycardie und was uns hier besonders interessiert: Eine Anzahl von Augenerkrankungen.

Zum Zustandekommen dieser spezifischen Erkrankung des Allergikers bzw. Idiosynkrasikers gehören aber stets zwei Faktoren. Erstens eine gewisse Disposition, deren Wesen wir in einer abnormen Durchlässigkeit der Integumente oder der dahinter geschalteten Auffangorgane bzw. in einer endokrinen Ursache er-

blicken müssen. Diese Komponente ist meist angeboren und erblich. In Ausnahmefällen kann sie, wie wir gesehen haben, auch durch intercurrente Erkrankungen erworben werden.

Diese Disposition genügt allein zur Entstehung einer Allergose aber nicht. Es wäre denkbar, daß ein Mensch überempfindlich geworden ist z. B. gegen irgendein Allergen, das in seinem Milieu nicht mehr vorhanden ist. In einem solchen Falle wird es dann niemals zur Manifestation dieses abnormen Zustandes kommen können. Wir sprechen in solchen Fällen von „latenter Allergie" (Salén).

Zum Manifestwerden der Allergie gehört also noch ein zweiter Faktor, nämlich die Allergen-Exposition selbst!

Was alles als „Allergen" wirken kann, läßt sich im einzelnen gar nicht aufzählen, da fast jeder organische Stoff, daneben auch anorganische Stoffe, ja sogar physikalische Einwirkungen z. B. die des Lichtes, der Temperatur usw. als „Allergene" in Frage kommen können.

Es läßt sich wohl heute sagen, daß ein Allergen entweder selbst ein Anaphylaktogen und damit ein körperfremdes Protein sein muß oder daß das Allergen zumindest die Fähigkeit haben muß, im Organismus ein solches körperfremdes Protein entstehen zu lassen.

Es ist also nicht gesagt, daß jedes Allergen immer gleich als fertiges Anaphylaktogen in den Organismus eindringen müsse.

W. Riehm teilt die Allergene in 4 Gruppen:

1. Allergene, die bereits als fertige Anaphylaktogene in den Organismus eindringen (artfremde Proteine).
2. Anaphylaktogenoide, das sind Allergene, die erst im Körper durch den intermediären Abbau oder sonstige chemische Umsetzungen zu einem Anaphylaktogen werden[1].

1. So ist z. B. das Tuberkulin ein „Anaphylaktogenoid", das nach W. Riehm erst durch einen von den Tuberkelbazillen im Körper erzeugten X-Stoff dort zu einem Anaphylaktogen umgewandelt wird. Daher auch die Tatsache, daß Tuberkulin bei einem Menschen, der keine tuberkulösen Herde besitzt, weder allergisierend wirkt, noch mit Tuberkulin tuberkulöse Antikörper nachzuweisen sind. Bei einem Patienten mit tuberkulösen Herden wird dagegen durch den von den Herden abgegebenen X-Stoff das Anaphylaktogenoid: Tuberkulin in das wirksame Antigen übergeführt. Deshalb gelingt es uns auch bei einem solchen Patienten mit Tuberkulin sowohl die tuberkulösen Antikörper nachzuweisen als auch durch geeignete Tuberkulin-Therapie ihn zu allergisieren bzw. zu immunisieren (vgl. Med. Klin. 1934, II, 1317).

3. Anaphylaktogenisierende Substanzen, das sind Allergene, die erst durch Kuppelung an körpereigene Proteine diese zu einem Anaphylaktogen machen, indem sie das körpereigene Protein dadurch „entarteigenen" (z. B. Schwermetalle, Jod u. ä.).
4. Anaphylaktogenisierende Agentien. Darunter wären solche Allergene zu verstehen, die durch ihre Einwirkung physikalischer Art körpereigenes Protein körperfremd und damit zur Auslösung von allergischen Mechanismen geeignet machen (z. B. Licht, Kälte usw.).

Wie jeder schädlichen Noxe, so stehen auch dem Allergen drei Möglichkeiten des Eindringens in den Organismus offen.

Die erste Möglichkeit besteht in einer direkten Einwirkung auf das Gewebe, das später die allergischen Erscheinungen zeigt (z. B. Gewerbe-Ekzem an den Händen). Zweitens können Allergene mit der Atemluft in den Respirationstraktus gelangen und von dort aus auf hämatogenem Wege Anaphylaxie in einem anderen Organ hervorrufen (Inhalations-Allergie), und drittens können sie mit der Nahrung aufgenommen werden und dann auf die gleiche Weise vom Verdauungstrakt aus z. B. auf die Haut wirken (Nutritive Allergie).

Es wurde bereits gesagt, daß es eine Reihe von Krankheiten gibt, deren Ätiologie nur in einem Teil der Fälle allergie-bedingt ist. Wir müssen also in Zweifelsfällen eine Anzahl von Untersuchungen anstellen, um die Diagnose „Allergische Erkrankung" einwandfrei sichern zu können.

Als sicherster Beweis für die allergische Ätiologie einer Erkrankung muß der Ausfall des Expositionsversuches angesehen werden, d. h. Zurückgehen der Erkrankung bei Ausschaltung und ihr Wiederaufflammen bei erneuter Zufuhr des Allergens.

Eine zweite Möglichkeit, eine Allergose zu beweisen, besteht in dem Austesten des Patienten. Dieses Austesten besteht darin, daß man dem Patienten Extrakte möglichst vieler in Frage kommender Allergene intracutan injiziert und beobachtet, ob einer dieser Stoffe eine sogenannte positive Reaktion (Rötung eventuell Quaddelbildung) zeigt.

Ein weiteres Merkmal für die allergie-bedingte Ätiologie ist der Nachweis einer eventuellen Erblichkeit und damit verbunden ein gehäuftes familiäres Auftreten, wobei allerdings die verschiedensten allergischen Erkrankungen miteinander abwechseln können, sowohl in der gleichen Familie als auch beim gleichen Patienten.

Weiterhin spricht für den allergischen Charakter einer Krankheit, wenn sie mit anderen Krankheiten kombiniert auftritt, deren allergische Genese außer Zweifel steht.

Es wurde bereits gesagt, daß der Lymphocytenzustrom als eine Abwehrmaßnahme des anaphylaktisch reagierenden Gewebes aufzufassen ist. Erfahrungsgemäß ist dieser Zustrom von Wanderzellen häufig mit einer örtlichen und allgemeinen Eosinophilie verbunden, so daß wir die Eosinophilie ebenfalls als ein weiteres Verdachtsmoment für die allergische Natur einer zweifelhaften Erkrankung ansehen können.

Unter Berücksichtigung dieser aufgeführten Gesichtspunkte wird es uns meist gelingen, im gegebenen Fall eine Augenerkrankung als allergiebedingt zu erkennen. Die Hauptsache bleibt ja immer, daß wir überhaupt an diese Möglichkeit denken.

Nun bietet die anaphylaktische Entzündung zwar in allen Geweben des Organismus ein gewisses einheitliches Bild. Klinisch ist vor allen Dingen bemerkenswert das akute Auftreten nach der Exposition und das ebenso schnelle Zurückgehen sobald die Exposition aufhört. Auch histologisch kennen wir bestimmte Anhaltspunkte, die wohl nur der anaphylaktischen Entzündung eigen sind, genannt wurde schon die Eosinophilie. Jedoch ergeben sich zwei weitere Momente, die sowohl klinisch wie histologisch das Bild der Entzündung abändern können.

Ein solches Moment wurde schon oben genannt, nämlich der Zeitfaktor. Jede Entzündung ist bekanntlich ein komplizierter Vorgang, der von Reparationsvorgängen gefolgt bzw. mit ihnen verbunden sein kann. Es ist daher verständlich, daß sowohl das klinische wie histologische Bild der Entzündung sehr stark davon abhängig sein muß, ob die Einwirkung des Allergens auf einen Schlag erfolgt oder ob sich die Einwirkung der gleichen Menge auf einen größeren Zeitraum verteilt. Im ersten Falle werden wir nicht erwarten dürfen, daß irgendwelche Reparationsvorgänge das klinische wie histologische Bild wesentlich beeinflussen. Der Organismus hat gar keine Zeit, diese Reparationsvorgänge überhaupt erst in Tätigkeit zu setzen. Wir werden daher in den Fällen, in denen die Allergen-Dosis auf einen Schlag zur Wirkung kommt, fast ausschließlich das reine Bild der akuten allergischen Entzündung sowohl klinisch wie histologisch vor uns haben.

Anders im zweiten Fall, in dem dieselbe Allergen-Menge über einen größeren Zeitraum einwirkt, wenn es sich z. B. um schwer

resorbierbare Allergene wie organische Fremdkörper, schwer resorbierbare Bazillen z. B. Tuberkel-Bazillen, oder um Anaphylaktogenoide, d. h. solche Allergene handelt, die erst mehr oder weniger langsam im Organismus zu echten Anaphylaktogenen umgewandelt werden (z. B. das Tuberkulin, vgl. Anm. S. 16). Es ist selbstverständlich, daß der Organismus in diesen Fällen genügend Zeit hat, durch Ausbildung von Reparationsvorgängen sowohl klinisch wie histologisch das Erscheinungsbild der akuten allergischen Entzündung zu verändern. Neben den Kennzeichen der allergischen Entzündung werden wir bei derartigen chronischen Einwirkungen daher auch eine Gewebsvermehrung klinisch z. B. in Form von Papelbildungen, histologisch durch Auftreten von Epitheloiden- und Riesenzellen, u. U. sogar von Bindegewebsbildung finden können.

Aber auch noch ein zweites Moment vermag klinisch wie histologisch das Bild der allergischen Entzündung zu ändern. Wir können dieses zweite Moment am besten mit dem Wort „Terrain-Abhängigkeit" bezeichnen. Das soll heißen, daß es für das Erscheinungsbild der allergischen Entzündung nicht gleichgültig ist, in welchem Gewebe sich die Entzündung abspielt. Die Cutis wird hier anders reagieren als die Subcutis; die Subcutis anders als das Unterhautzellgewebe; die allergische Entzündung der Bindehaut wird andere klinische Erscheinungen machen als die allergische Entzündung der Hornhaut usw. Es ist ja klar, daß z. B. die allergische Entzündung einer Schleimhaut mit Abstoßung von Epithelien einhergehen wird, ein Vorgang, den wir bei der allergischen Entzündung der Subcutis nicht erwarten können. Terrain-abhängig ist natürlich auch der Ausbildungsgrad eines Ödems. Das Ödem wird im Unterhautzellgewebe stärker ausgebildet sein als in der Cutis. Terrain-abhängig ist auch das Auftreten einer Hyperämie. In der gefäßlosen Hornhaut wird sie bei einer Keratitis anaphylaktica zunächst sogar völlig fehlen müssen, und erst nach dem Einwachsen von Gefäßen wird sich das Bild der allergischen Entzündung der Hornhaut klinisch wie histologisch dem der Entzündung anderer Gewebe nähern.

Wenn ich jetzt dazu übergehe, die einzelnen Symptome der allergischen Augenerkrankungen aufzuzählen, so ist es wichtig, sich den Einfluß der Terrain-Abhängigkeit und des Zeitfaktors auf diese Symptome immer vor Augen zu halten.

Naturgemäß kann sich eine allergische Entzündung theoretisch an jedem der verschiedenen Gewebe, die zum Auge Beziehung haben, abspielen.

Es wären demnach zu nennen:

1. Die allergischen Erkrankungen der Lidhaut.
   Gemäß den einzelnen Schichtungen der Haut bzw. der entsprechenden Kapillar-Systeme können wir diese unterteilen in:
   a) Das allergisch bedingte Ekzem der Lider.
   b) Die Urtikaria der Lider.
   c) Das Quinckesche Ödem.
2. Die allergische Conjunctivitis.
3. Die allergische Keratitis.
4. Die allergische Scleritis.
5. Die allergische Uveitis.
6. Die allergischen Erscheinungen im Bereiche der Netzhaut, des Sehnerven und der Sehbahn.

Die allergischen Erkrankungen der Lider.

Da sich die Haut auch auf die Lider fortsetzt, ja, die Bindehaut und die oberflächlichsten Hornhautschichten ebenfalls zum Integument des Körpers gehören, so werden wir von vornherein erwarten dürfen, daß jede Allergose, die sich an der Haut des Kopfes speziell des Gesichts abspielt, auch auf die Bedeckung der Lider und des Augapfels übergreifen kann. Die lockere Beschaffenheit der Lidhaut ebenso wie die Übergangsstelle der äußeren Haut zur Schleimhaut des Auges am Lidrand machen das Auge sogar zu einer besonderen Prädilektionsstelle dieser Erkrankungen. Wir können häufig feststellen, daß Haut-Allergosen, die das Gesicht an sich frei lassen, und nur etwa den Rumpf oder die Extremitäten betreffen, nicht allzu selten auch mit einer Allergose am Lidrand einhergehen. Dasselbe ist der Fall bei allergischen Erkrankungen der Respirationsschleimhaut, z. B. beim Heuschnupfen. Fast immer läuft die allergische Erkrankung am Auge dann im gleichen Sinne ab, d. h. bei Ekzemen sind auch die Lider mit einem Ekzem beteiligt, bei Quinckeschen Ödemen finden wir dagegen Ödeme der Lider, bei Heuschnupfen allergische Conjunctivitis. Die Ursache liegt teils in einem direkten Übergreifen der Erkrankung auf das entsprechende Gewebe des Auges, teils daran, daß eine Allergose, falls sie hämatogen bedingt ist, mit Vorliebe nur eine Gewebsart des Körpers befällt, ein Phänomen, das unter dem Namen der „elektiven Gewebs-Sensibilisierung" (W. Riehm) bekannt ist.

Das allergisch bedingte Ekzem der Lider.

Die häufigste allergie-bedingte Liderkrankung dürfte wohl das Lidekzem sein. Sehr viele Ekzeme des Körpers, und seien sie noch so weit vom Auge lokalisiert, gehen mit einer Beteiligung der Lider einher. Das klinische Bild kann mannigfaltig sein: Es besteht auf der Lidhaut genau so wie an den übrigen Hautstellen in Rötung, Knötchen- und Bläschenbildung, Nässen, Krustenbildung, Schuppung, wobei bald das eine, bald das andere Entwicklungsstadium durch längeres Bestehen dem Ganzen das Gepräge geben kann.

Einen typischen Fall von allergie-bedingtem Lidekzem beschreibt Jahnke. Bei einer 53jährigen Allergikerin wurde zur Messung des Druckes die Hornhaut mit Pantocain unempfindlich gemacht. Am Abend desselben Tages trat bald eine zunehmende Schwellung und Rötung des Ober- und Unterlides mit fast unerträglichem Juckreiz ein. Nach etwa 24 Stunden war der Höhepunkt ereicht. In den folgenden Tagen besserte sich der Zustand etwas, jedoch konnte die Patientin wegen des anhaltenden Juckens kaum schlafen und wegen des Unvermögens, die stark verschwollenen Lider mehr als einen schmalen Spalt zu öffnen, nicht auf die Straße gehen. Erst 7 Tage nach dem ersten Auftreten waren die Lider wieder annähernd normal. Die Benutzung von Psicain zur Anästesierung hatte keinerlei krankhafte Erscheinungen im Gefolge, jedoch löste eine versuchsweise Anwendung von Pantocain jedesmal die gleichen schweren Rückfälle von Ekzem der Ober- und Unterlider aus.

Die Urticaria der Lider.

Eine eigentliche Urticaria der Lider scheint es nicht zu geben, wenigstens war es mir nicht möglich, in der Literatur einen entsprechenden Fall zu finden. Trotzdem findet man die Lider bei einer universalen Urticaria wohl fast stets beteiligt. Die Ursache warum sich eine eigentliche Urticaria-Quaddel auf der Lidhaut nicht ausbilden kann, ist wohl darin zu erblicken, daß in einem derartig zarten und lockeren Gewebe wie es die Lidhaut darstellt, eine Quaddel sofort zerfließen wird, da ja die zu ihrer Entwicklung nötige straffe Haut fehlt. Die exsudativen Vorgänge, die in einem straffen Gewebe die Ursache der Quaddel sind, vermögen in dem lockeren Gewebe der Lidhaut offenbar nur ein Ödem zu erzeugen.

Rauh beschreibt einen Fall von Pantocain-Überempfindlichkeit, der mir diese „Terrain-Abhängigkeit" der Quaddelbildung recht anschaulich zu zeigen scheint: Es handelt sich dabei um einen 14jährigen Jungen, bei dem wegen einer Kalkverätzung eine Schleimhautplastik vorgenommen wurde. 2 Monate später(!) mußte am Oberlid ein kleiner Granulationspfropf entfernt werden, wobei wie bei der ersten Operation Pantocain benutzt wurde. Am Tage nach der Operation bestand starke Lichtscheu und Tränentropfen mit einer Rötung und Schwellung der Lider. Es war naheliegend,

diese Erscheinung als einfache Operationsfolgen aufzufassen. Zur Linderung des reibenden Gefühls erhielt der Patient mehrere Tropfen Pantocain, wovon ihm einige über das Unterlid, die Wange und den Hals rollten. Nach etwa einer Stunde sah man einen roten Streifen vom Unterlid über die Wange zum Hals ziehen, der sich als eine regelrechte Urticaria erwies, ein Zeichen also, daß hier das gleiche Allergen bei dem gleichen Patienten zur gleichen Zeit auf der Haut echte urticarielle Effloreszenzen, an den Lidern dagegen nur eine entzündliche Schwellung der Lidhaut hervorzurufen vermochte.

Erwähnenswert sind noch die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Urticaria, die dem Bilde der Entzündung zwar ähneln aber nicht völlig gleichen. Es zeigt sich zunächst ein Gefäßkrampf, der bald einer Dilatation weicht. Die Gefäßwände werden durchlässig, es entsteht das entzündliche Ödem. Was diese Erscheinungen aber von dem vollen Bilde einer Entzündung trennt ist das Fehlen des zelligen Infiltrats, der Auswanderung der Leucocyten. Diese Unterscheidung läßt die Vermutung aufkommen, daß es sich bei der Urticaria um einen abortiven, abnorm schnellen Entzündungsverlauf handelt, etwa in dem Sinne, daß durch das plötzliche Ödem vielleicht das Anaphylaktogen so verdünnt wird, daß es sehr schnell unschädlich geworden ist, eine zellige Infiltration also gar nicht mehr nötig ist.

Das Quinckesche Ödem.

Das angioneurotische oder Quinckesche Ödem stellt ein relativ seltenes Krankheitsbild dar, das am ganzen Körper auftreten kann, sich aber noch am häufigsten im Gesicht, und dort vor allem in der zarten lockeren Haut der Augenlider lokalisiert. Diese umschriebene ödematöse Hautschwellung tritt ziemlich rasch unter leichtem Brennen und Jucken auf und kann zu einer Beule von Taler- bis Handtellergröße werden, um dann nach Stunden oder spätestens nach 1—2 Tagen wieder zu verschwinden. Die Haut ist dabei im Bereiche der Schwellung in keiner Weise verändert, vielleicht etwas weißlich durchschimmernd, vor allem fehlt ihr jegliches Zeichen einer Entzündung.

Stern berichtet von einer 48jährigen Allergikerin, die in klinische Behandlung aufgenommen wurde mit einer schweren Urticaria, die über den ganzen Körper und das Gesicht ausgebreitet war. Ständig konnte das Aufschießen neuer Quaddeln beobachtet werden. Dazu traten während des Krankenhausaufenthaltes schwere Zustände von Quinckeschem Ödem: Schwellung einer Gesichtshälfte, eines oder mehrerer Augenlider, dick aufgetriebene Lippen und zweimal sogar ein sehr bedrohliches Glottisödem. Unter diesen Beschwerden hatte die Patientin ein halbes Jahr zu leiden gehabt, ohne daß es dem behandelnden Arzt gelungen war, eine Linderung der Beschwerden, vor allem des quälenden Juckreizes zu erzielen. In der Klinik wurde nun

durch Weglassen der verschiedenen Bestandteile der Nahrung — der Reihe nach Gemüse, Obst, Fleisch, Eier, Milch usw. — versucht, das auslösende Allergen zu finden. Es trat keine Besserung ein. Erst als festgestellt wurde, daß die Beschwerden begannen, nachdem die Patientin ein künstliches Gebiß erhalten hatte, konnte ein neuer Zusammenhang vermutet werden, und es dauerte dann auch nicht lange, bis in dem Kautschuk-Gummiplättchen des künstlichen Gebisses das auslösende Allergen gefunden wurde. Nach Entfernung dieses Plättchens hörten die Beschwerden geradezu schlagartig auf, und die Patientin blieb auch in Zukunft völlig beschwerdefrei, nachdem das Kautschukplättchen gegen ein Metallplättchen ausgetauscht worden war.

Scharf zu trennen von diesem angioneurotischen Ödem ist das entzündliche Lidödem, wie es vorwiegend im Verlaufe von Bindehautentzündungen auftritt, worauf noch besonders hingewiesen wird.

Die allergische Conjunctivitis.

Am häufigsten von allen Augengeweben ist zweifellos die Bindehaut Sitz allergischer Erkrankung, da sie vor allem direkten Einwirkungen von Allergenen am stärksten ausgesetzt ist, und weiterhin die taschenförmige Anordnung der Conjunctiva das Festsetzen von allen möglichen Noxen begünstigt.

Fast regelmäßig werden die Bindehäute im Verlaufe von Heufieber ergriffen. Die Intensität der conjunctivalen Erscheinungen ist dabei naturgemäß in hohem Maße von der Stärke der „relativen Belastung" abhängig. Weiterhin können die verschiedensten Allergene das Bild der allergischen Conjunctivitis auslösen.

Objektiv zeigt sich bei allen diesen Reizzuständen eine vermehrte Füllung der Bindehautgefäße. Die Intensität der Rötung kann dabei die ganze Skala von hellrot bis dunkelrot durchlaufen. Als ein besonderes Charakteristikum der allergischen Conjunctivitis ist aber die Chemosis der Bulbusbindehaut zu betrachten, worauf vor allen Dingen Strebel hingewiesen hat.

Die subjektiven Beschwerden bei der allergischen Conjunctivitis sind verschiedenster Art. Sie stehen oft in keinem Verhältnis zum objektiven Befund und zeigen sich neben Fremdkörpergefühl in außergewöhnlich heftigem Jucken, Brennen und Stechen, weiter in einem auffallenden Gefühl von Schwere der Lider, die, verbunden mit Lichtscheu, den Patienten die Augen meist geschlossen halten läßt. Oft besteht heftigste Tränensekretion, oft abnorme Trockenheit.

Bindehautentzündungen mit Follikelbildung wurden vielfach als ausschließliche Folge von Infektionen angesehen. Es sind aber Fälle bekannt geworden, die als allergie-bedingt angesehen werden müssen. Das bekannteste Beispiel für einen allergie-bedingten

Follikularkatarrh ist der sogenannte Atropinkatarrh, der sich bei manchen Patienten nach länger dauernder Atropin-Eintropfung in den Bindehautsack einstellen kann. In diesen Fällen findet man nach Ektropionieren der Lider in der geröteten und geschwollenen Bindehaut zahlreiche kleine und rundliche Follikel, die in gewisser Weise an das Bild des Trachoms erinnern können. Zum Unterschied gegen das Trachom kommt es aber niemals zum Platzen und zur Entleerung dieser Follikel. Es fehlt daher auch jede Narbenbildung. Auch kommt es niemals zu dem nur für das Trachom charakteristischen trachomatösen Pannus der Hornhaut.

Vielleicht sind auch manche Fälle von Schulfollikulitis, die während der Ferien verschwinden und beim Schulbeginn prompt wieder auftreten, als allergie-bedingt anzusehen (Feilchenfeld).

So berichtet Bardelli über eine Gruppe von Conjunctivitiden, die durch das Auftreten von zahlreichen Follikeln in den obersten adenoiden Schichten gekennzeichnet war, wobei die Follikel regellos über die ganze mit adenoidem Gewebe versehene Bindehaut verstreut lagen, vom freien Lidrand bis zur Bulbusbindehaut und zuweilen auch auf dieser. Es bestand dabei leichtes Juckgefühl und leichtes Ödem der Lider. Nach erfolgter Exposition traten die Follikel plötzlich auf, um nach Aufhören des Allergen-Kontaktes ebenso schnell wieder zu verschwinden. Es fehlten dabei jede sonstigen Entzündungserscheinungen wie stärkere Sekretion und conjunctivale Injektion. Als auslösende Ursachen wurden verschiedene Allergene ermittelt: Einmal ein Färbemittel „Ursolo", das chemisch ein Paraphenylendiamin darstellt, weiter das Arbeiten mit Mahagoniholz und der Gebrauch von Atropin und Eserin.

Ein Haarfärbemittel, chemisch ein Anilinderivat, wird von Sgrosso als Ursache von allergischem Follikular-Katarrh aufgeführt. Die drei beobachteten Patienten bekamen nach Gebrauch dieses Mittels typische Erscheinungen von Conjunctivitis mit Jucken, Brennen, Fremdkörpergefühl und Lichtscheu. Bei allen war die Bindehaut der Lider und der Übergangsfalte gelblich verfärbt, trocken seidenartig, von feinsten Follikeln mit nahezu klarem Inhalt durchsetzt bei geringsten entzündlichen Erscheinungen und ohne jede Absonderung. Nur bei einem Patienten war die Bulbusbindehaut injiziert, am Limbus fanden sich kleinste Knötchen neben Epithelverlusten und Infiltration der Hornhaut. Die Haut der Lider, des Gesichtes und des Halses war gelb bis bronzefarben. Alle Symptome verschwanden bei Absetzen des Mittels und traten sofort wieder bei neuerlichem Gebrauch ein.

Während bei den bisher beschriebenen Formen von allergischer Conjunctivitis die Hyperämie und Follikelbildung dem Krankheitsbild das Gepräge gaben, gibt es weiter eine Art von allergischer Bindehautentzündung, die durch Ödembildung ausgezeichnet ist. Je nachdem ob mehr die Lidbindehaut oder die Augapfelbindehaut befallen ist, zeigt sich das Krankheitsbild entweder als Lidschwellung oder als Ödem der Bulbusbindehaut, das sich bis zur Chemosis steigern kann.

Dorff berichtet über eine Reihe von Bindehautentzündungen, die auf antigene Einflüsse von Ascariden zurückzuführen sind und die sich durch eine besondere Intensität ihrer klinischen Erscheinungen auszeichneten.

Allein die Ausdünstungen dieser Würmer vermochten Krankheitserscheinungen hervorzurufen, die neben Niesen, Hustenreiz und asthmatischen Beschwerden vor allem in conjunctivalen Symptomen bestanden wie Stechen, Jucken, Rötung, Schwellung der Lider und vermehrte Tränensekretion. Bei einem Patienten trat eine stärkere Schwellung der plicae semilunares auf, so daß diese wie dicke Blasen aussahen und das Sehen behinderten.

Erheblich stärker traten nun diese Erscheinungen auf, wenn Cölomflüssigkeit selbst ins Auge gelangte. Die Reaktion trat immer sofort ein, und unter starkem Brennen und Tränen entwickelte sich eine hochgradige Chemosis und Lidschwellung, so daß die Lidspalte fast ganz verdeckt war. Druckschmerzhaftigkeit bestand dabei nicht. Zuerst ließ dann das Brennen und Tränen nach, nach 12—24 Stunden gingen die entzündlichen Erscheinungen zurück, und nach 3—4 Tagen war alles wieder zur Norm zurückgekehrt. Cornea und tiefere Teile des Auges blieben gänzlich unberührt.

In einem Fall war die Chemosis so stark, daß es kaum möglich war, etwas von der Hornhaut zu sehen oder eine Ausspülung des Bindehautsackes vorzunehmen. Sekretion war nicht vorhanden. Die beiden Lider des erkrankten Auges zeigte dabei eine pralle, harte, wenig schmerzhafte Schwellung.

Bei einem anderen Patienten war die ganze rechte Wange ödematös geschwollen, ebenso die rechten Augenlider, wobei die Lidhaut prall gespannt, aber nicht druckempfindlich war. Spreizte man die Lidspalte, die durch die geschwollenen Lider ganz eng geworden war, so sah man neben der starken Chemosis eine sehr starke Erweiterung der Lymphgefäße, besonders im unteren Abschnitt. Die Hornhaut wurde von diesen Prozessen nicht ergriffen und blieb dauernd spiegelnd und klar.

In einem dritten Falle trat, ebenfalls sofort nach dem die Cölomflüssigkeit ins Auge gelangt war, ein heftiges Brennen mit starker conjunctivaler Injektion auf. Nach wenigen Minuten begann die Bindehaut chemotisch zu werden und nach einer halben Stunde war die Cornea durch die chemotischen Bindehautwülste, die sich vom Rande herüberschoben, fast ganz verdeckt. Auch hierbei war die Lidspalte durch die starke Lidschwellung sehr verengt und die Hornhaut in keiner Weise angegriffen.

Eine besondere Form von allergie-bedingter Bindehauterkrankung stellt vielleicht der Frühjahrskatarrh dar. Über die Ätiologie dieser Krankheit herrschten lange Zeit Zweifel. Heute steht aber die Mehrzahl der Wissenschaftler auf dem Standpunkt, daß es sich um eine allergische Krankheit handelt, da das klinische Bild in einigen Punkten eine gewisse Ähnlichkeit mit dem anderer chronisch allergischer Krankheiten aufweist. Diese gemeinsamen Momente sind: Intensiver Juckreiz, vasomotorische Störungen, Hyperplasie des befallenen Gewebes, die von Rundzellen-Infiltration begleitet ist. Das Bindehautsekret enthält dabei außer der gewöhnlichen Flora keine pathogenen Keime sondern nur eine Menge von eosinophilen Zellen, die wir schon oben als besonderes Charakteristikum einer Allergose genannt hatten. Auch das Blutbild zeigt Eosinophilie und Lymphocytose. Weiterhin kann man

ein gehäuftes familiäres Auftreten beobachten. Für die allergische Natur des Frühjahrskatarrhs spricht ferner die Tatsache, daß eine Besserung der Krankheit auftritt, wenn die Augen mit einer allseits luftdicht abschließenden Brille bedeckt wurden, also gewissermaßen wie in einer „allergenfreien Kammer" vor weiterer Exposition geschützt wurden.

Man unterscheidet zwei Formen von Frühjahrskatarrh: eine conjunctivale und eine corneale, die aber meist kombiniert auftreten. Bei der ersteren ist die Bindehaut gelblich-weiß verfärbt, wie mit einer dünnen Schicht Milch übergossen, dazu gesellen sich dann meist eigentümliche Wucherungen, die durch Rinnen voneinander getrennt sind, so daß der obere Tarsus, der vorwiegend befallen ist, wie mit Pflastersteinen bedeckt aussieht. Die corneale Form ist dadurch ausgezeichnet, daß der Limbus im Lidspaltenbezirk grauweißlich verdickt ist. Diese Veränderungen können aber auch den ganzen Umfang befallen, und die Wucherungen können dabei so stark werden, daß sie tumorartigen Charakter annehmen. Trübungen der Hornhaut kommen dabei nur gelegentlich vor.

Da die Gewebsvermehrung beim Frühjahrskatarrh im Vordergrund steht, so dürfen wir annehmen, daß hier eine auf lange Zeit verteilte (chronische) Allergen-Exposition vorliegt, d. h. also eine chronische Belastung, die den Organen genügend Zeit läßt, Reparationsvorgänge auszubilden (vgl. oben).

Axenfeld berichtet von zwei Fällen, bei denen auch die ganze Hornhaut befallen war, und in dem einen Fall sogar Blindheit resultierte.

Seefelder und Berger führen einen mehr akuten Fall von Conjunctivitis vernalis an, der sich in wesentlichen Dingen von den sonstigen Symptomen dieser Krankheit unterschied: Eine 32jährige Köchin erkrankte plötzlich mit heftigen conjunctivalen Symptomen. Die Augen brannten, waren stark gerötet und früh verklebt gewesen. Außerdem bestand starke Lichtscheu, ödematöse Schwellung der Lider, Rötung der Bindehaut der Lider, der Übergangsfalten, der plicae semilunares und des ganzen Bulbus. Die untere Übergangsfalte war in drei Falten gelegt, die einen eigentümlich starren Eindruck machten. Auch die Bindehaut des unteren Bulbusabschnittes bildete beim Blick nach unten mehrere starr erscheinende Falten. Trotz der bestehenden Rötung schien über dem Ganzen ein fahler Schein zu lagern. Die Conjunctiva tarsi zeigte dabei eine deutliche papilläre Wucherung. Auffällig an dem Krankheitsbild war die genaue Beschränkung der Erscheinungen auf die untere Bindehauthälfte, die durch eine, durch die Mitte des Bulbus gehende Trennungslinie scharf abgeschnitten schien. Die obere Hälfte zeigte außer einer leichten Rötung keinerlei Veränderungen. Der Verdacht auf Frühjahrskatarrh wurde durch die Untersuchung des schleimigen Sekretes erhärtet: Es fanden sich keinerlei Bakterien, dafür fast nur eosinophile Zellen. Die Hornhaut zeigte bei all diesen Erscheinungen ein durchaus regelrechtes Verhalten. Als auslösendes Moment wurde die Einwirkung feuchter Wärme gefunden. Die Patentin bekam nämlich, als bei

ihr ein Hordeolum auftrat, heiße Umschläge. Obgleich die Bindehaut nur noch geringe Entzündungserscheinungen zeigte, trat sofort wieder das ganz akute Krankheitsbild auf beiden Augen auf.

Vielleicht handelt es sich bei dem Fall von Seefelder und Berger auch um eine Kombination zweier verschiedener Allergosen, nämlich eines echten Frühjahrskatarrhs, bei dem intercurrent eine zweite allergisch oder artifiziell bedingte Bindehauterkrankung hinzu getreten war. Zum mindesten muß an diese Möglichkeit gedacht werden.

Koutseff teilt die allergischen Bindehautentzündungen, die durch direkten Kontakt mit dem Allergen entstanden sind, in zwei klinische Formen: Die eine Form stellen die Bindehautentzündungen mit follikulärem ekzematösem Typus dar, wie sie am häufigsten nach Atropin, Kollyrien, Salben, aber auch durch Kosmetika und Primeln hervorgerufen werden. Die Cutanproben haben epidermalen Charakter, kommen und vergehen langsam.

Die zweite Form ist durch den ödematösen Typus gekennzeichnet und tritt vorwiegend im Verlaufe von Heufieber auf. Die Cutanproben treten hier schnell auf und vergehen ebenso schnell wieder. Der Verfasser ist der Ansicht, daß es neben der Prädisposition und der Terrain-Abhängigkeit doch auch die Natur des Allergens ist, die das klinische Bild bestimmt.

Die allergische Keratitis, Scleritis und Uveitis.

In den allermeisten Fällen werden die ektogenen Antigen-Invasionen durch die Entzündungsvorgänge allein der Bindehaut abgewendet. Nur in ganz schweren Fällen werden wir erwarten dürfen, daß sich auch das Integument der Conjunctiva corneae an der allergischen Entzündung beteiligt. So erklären sich wohl Fälle von allergischen Keratitiden, die mit Infiltrationen und selbst Substanzdefekten der oberflächlichsten Hornhautschichten einhergingen. Liegt eine stärkere Hornhautbeteiligung vor, so wird u. U. sogar die Iris unter dem Bilde einer leichten Irishyperämie sekundär mitergriffen. Eine eigentliche „allergische Iritis" liegt dann natürlich nicht vor.

Botteri berichtet von einem Patienten, der eine Hornhaut-Mitbeteiligung zeigte. Er erkrankte jährlich 1—2 mal an Urtikaria. In den letzten Jahren wurden diese Anfälle heftiger, gingen vor allem auch mit stärkerer Augenbeteiligung einher. Die Lider waren dabei geschwollen, die Conjunctivae tarsi et fornicis leicht injiziert, die Conjunctivae bulbi stark chemotisch. An der Hornhaut zeigten sich kleine punktförmige Trübungen in den oberflächlichsten Schichten, die sehr schnell wieder verschwanden, ohne irgendeine Spur zu hinterlassen. Alle Erscheinungen verschwanden nach 5 Tagen durch therapeutische Maßnahmen.

Krückmann hält einen Fall von hartnäckiger Keratitis bei Lipoid der Cornea für allergischen Ursprungs, da sie nach 8 Tagen bei NaClfreier Diät abheilte.

Es sei noch erinnert an den schon (S. 24) aufgeführten Fall von Augenschädigung, bei dem es neben charakteristischen conjunctivalen Symptomen zu Infiltration und Epithelverlust der Hornhaut kam.

Ausgehend von einer Vermutung Lindbergs, der eine Keratitis bullosa nach Staroperation bei einer Ekzematikerin mit der Hauterkrankung der Patientin oder ihre Disposition für eine solche in Zusammenhang bringt, äußert Isakowitz die Ansicht, daß die disjunctio epithelii eine, wenn auch recht seltene Teilerscheinung des allergischen Symptomenkomplexes darstellt, und er führt als Beispiel 3 derartige Erkrankungsfälle in einer Allergikerfamilie und 2 weitere Fälle auf.

Ein 69jähriger Mann, der an Asthma und Ekzem litt, bekam plötzlich am rechten Auge heftige Schmerzen und Chemosis. Das Hornhautepithel war stellenweise locker. 4 Tage später hatte sich eine große schwappende Epithelblase gebildet. Nach Abrasio war der Defekt in 4 Tagen abgeheilt. Ein ähnlicher Fall soll vor Jahren schon einmal erfolgt sein.

Eine Tochter dieses Mannes war im Alter von 18 Jahren in ähnlicher Weise erkrankt mit Schmerzen und Katarrh auf dem linken Auge. Aus der oberen Hornhauthälfte hatte sich eine etwa 3 mm große Epithelblase gebildet, die am nächsten Tage unter Hinterlassung eines scharfrandigen Defektes platzte und nach 2 Tagen abheilte.

Die ältere 26jährige Tochter litt an einem hartnäckigen, dauernd rezidivierenden Ekzem besonders der Hände. Auf der Sommerreise trat plötzlich ein heftiger Druck im linken Auge auf. Als sie 4 Tage später in ärztliche Behandlung kam, konnte nach Fluoreszin-Färbung nur noch ein undeutlicher Epitheldefekt festgestellt werden, der aber die Annahme zuläßt, daß es sich möglicherweise um einen gleichen Fall wie den eben beschriebenen gehandelt hat.

Weiter wird von einer 35jährigen Frau berichtet, die an Vasolabilität, Gallenkrisen und Neigung zu Fußekzem litt. Sie erkrankte an einem Katarrh der oberen Luftwege mit beiderseitigen Augenschmerzen. Das Gesicht war wie beim Quinckeschen Ödem gedunsen, die Hornhaut war wellig. Am nächsten Tage hatten sich beiderseits im Zentrum der Hornhaut Blasen von etwa 4 mm Durchmesser gebildet. Nach dem Platzen und Entfernen der Fetzen sieht der kreisrunde Epitheldefekt wie ausgestanzt aus. Nach 2 Tagen erfolgte Heilung.

Bei dem letzten Fall handelt es sich um eine 42jährige Frau, die an Bronchialasthma litt und bei der sich im Abstand von 2 Jahren erst links dann rechts mit fast identischem Verlauf dicht oberhalb der Hornhautmitte eine 3 mm große Blase entwickelte. Nach Abrasio erfolgte Heilung, beiderseits unter Hinterlassung zartester Parenchymtrübungen.

Wie weit diese 5 Fälle tatsächlich rein allergischer Natur sind, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden, da von einem auslösenden Allergen nichts erwähnt wird. Für eine allergische Ätiologie dieser Krankheit spricht jedoch die Tatsache, daß in allen Fällen die Keratitis bullosa mit allergiebedingten Erkrankungen wie Asthma und Ekzem vergesellschaftet auftrat und daß ferner wie in den ersten drei Fällen eine familiäre Veranlagung zu erkennen ist.

Wir sahen bereits, daß Ausdünstungen und Cölomflüssigkeit von Ascaris schwere anaphylaktische Erscheinungen am Auge hervorzurufen vermögen.

Graf und Karbowski berichten von einem 5jährigen Knaben, der mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen erkrankte. Nach 10 Tagen traten Erscheinungen am rechten Auge auf, die in Rötung und Lichtscheu bestanden, sowie einer 3 mm breiten leichten Hornhauttrübung im unteren Drittel, Irishyperämie, enger Pupille und Exsudation in die Vorderkammer. Örtliche Behandlung war erfolglos. Erst nach Abgang von 21 Spulwürmern trat dauernde Heilung ein.

Harner und Mc Cally berichten von Krankheitsfällen, die durch die Haarfärbemittel „Henna" und „Lash Lure" verursacht wurden und bei denen die hauptsächlichsten krankhaften Veränderungen in einer ausgesprochenen ödematösen Schwellung sämtlicher Augengewebe, insbesondere der Hornhaut, des Ciliarkörpers und der Iris bestanden.

Besonders heftig zeigten sich diese Erscheinungen bei einer 38jährigen Frau, bei der sich im Anschluß an die Behandlung gleich die Zeichen einer schweren Conjunctivitis mit Lidschwellung, Tränen, Rötung und Lichtscheu einstellten. Am Tage darauf zeigte sich eine deutliche Stippung der Hornhaut, die Iris war injiziert und anscheinend ödematös verändert. Die Pupillen waren eng. Einen weiteren Tag später fanden sich auf der Hornhaut Trübungen und Präzipitate an der Descemetschen Membran, sowie ein Vorderkammer-Exsudat. Die Krankheit dauerte einen Monat und hinterließ an beiden Augen Trübungen der Hornhaut.

Bei einer 15jährigen Frau, der etwas „Henna" ins Auge gekommen war, zeigte sich neben kleineren Blutungen in der Übergangsfalte eine seröse Iritis, die nach 4 Wochen abheilte.

Ob es auch eine echte Allergose der Episclera, der Sclera, der Iris, des Ciliarkörpers und der Aderhaut gibt, ist noch nicht genügend bekannt. An sich wäre es ja denkbar, daß ein lebloses Allergen, das vom Respirations- oder Verdauungstrakt aufgenommen wurde, hämatogen an diese Gewebe herangetragen wird. Doch ist noch kein sicherer Fall bekannt geworden, in dem beim Menschen ein lebloses Allergen etwa eine Episcleritis, eine Scleritis, Iritis oder Chorioditis hervorgerufen hätte, wie das z. B. im Tier-Versuch gelingt (W. Riehm). Dagegen erkranken diese Gewebe gelegentlich dadurch, daß „lebende oder absterbende Allergene", die von irgendeinem Fokus oder Infektionsherd ins Blut ausgeschwemmt werden, in diesen Geweben abgesiedelt werden. Das klassische Beispiel hierfür bieten die tuberkulösen Erkrankungen dieser Gewebe, bei denen man anzunehmen hat, daß von irgendeiner intrathoracal erkrankten Lymphdrüse aus Tuberkelbazillen ins Blut gelangen und durch ihre Absiedelung in den entsprechenden Geweben des Auges hier zu einer „allergischen" Entzündung führen (abortive Metastase). Es wäre aber sicher nicht richtig, diese hämatogenen tuberkulösen Augenerkrankungen etwa in unserm Sinne als Allergosen bzw. als „allergische Erkrankungen" zu bezeichnen. Zweifellos steht hier die Infektionskrankheit als Hauptursache im Vordergrund, wenn es auch selbstverständlich ist, daß durch Absiedelung absterbender Bakterien, die ja aus körperfremden Proteinen bestehen, an der Absiedelungsstelle eine Entzündung entsteht, die alle Merkmale einer allergischen Entzündung trägt. Es hieße aber Hauptsache und Nebensache verwechseln, wenn man beim Vorliegen jener tuberkulogenen Formen von Iritis die Grundursache der Erkrankung, eben die tuberkulöse Infektion, vernachlässigen

wollte. — So ist es denn auch falsch, etwa die skrophulöse oder phlyktänuläre Augenentzündung einfach als „allergische Erkrankung" zu bezeichnen. Die Eigenart der Phlyktäne als tuberkulöse abortive Metastase der Bindehaut würde durch diese Bezeichnung zweifellos verdunkelt.

Im übrigen braucht es nicht immer ein tuberkulöser Fokus zu sein, der die hämatogene Absiedelung in der Lederhaut und in der Uvea verursacht. Alle unter dem Namen der Fokal-Erkrankung zusammengefaßten Entzündungszustände beruhen im Grunde auf dem gleichen Mechanismus. Als Ausgangspunkt kann also ebenso ein Zahngranulom wie ein septischer Fokus in der Prostata und vor allen Dingen in den Mandeln in Frage kommen. Wir haben uns dann vorzustellen, daß in solchen Fällen von den Herden aus abgestorbene Mikroben, seltener vielleicht nur ihre Allergene, in die Blutbahn gelangen und so am Auge zu den bekannten Entzündungszuständen führen.

Die allergischen Erscheinungen im Bereiche der Netzhaut, des Sehnerven und der Sehbahn.

Wir sahen, daß die ersten Funktionsänderungen im anaphylaktisch reagierenden Gewebe in einem Spasmus der Präkapillaren, Stase und Ödem sowie nachfolgender Lähmung der Gefäße bestehen. — In einem Gewebe, das sehr viel interstitielles Mesenchymgewebe besitzt, wird sich selbstverständlich das Bild der Entzündung viel schneller und ausgeprägter ausbilden können als in Geweben, denen dieser Mesenchym-Apparat, der ja auch als Antikörper bildender Apparat anzusehen ist, mehr oder weniger fehlt. Im Zentral-Nerven-System ist es neben dem spärlichen Mesenchym das Gliagewebe, das für die Versorgung und Entgiftung der Parenchym-Zellen sorgt.

Wir werden daher von vornherein erwarten dürfen, daß das Bild der akuten allergischen Entzündung, wie wir es bei der allergischen Entzündung der Bindehaut und der Uvea kennengelernt hatten, in bestimmten Geweben und so auch im Zentral-Nerven-System durch die „Terrain-Abhängigkeit" wesentlich abgeändert wird. Vielleicht ist das der Grund, daß wir eine eigentliche allergische Entzündung des Zentral-Nerven-Systems bisher nicht kennen. Dagegen äußern sich allergische Phänomene im Bereiche des Zentral-Nerven-Systems leicht in Form von Gefäß-Spasmen, ähnlich wie wir sie beim Asthma oder bei der Kontraktion des Meerschweinchen-Uterus im Daleschen Versuch vor uns haben. Da es sich bei den Arterien des Zentral-Nerven-Systems um Endarterien handelt, das hochdifferenzierte Parenchym des Z.N.S. außerdem gegen eine Blutabsperrung außerordentlich empfindlich ist und seine Funktion in einem solchen Falle alsbald

einstellt, so sehen wir als Folge einer Allergose in diesem Gewebssystem häufig akut einsetzende, dem Gebiet der Arterie bzw. Arteriole entsprechende Funktionsausfälle. Wohlgemerkt müssen diese Spasmen nicht allergie-bedingt sein, sie können z. B. auch mechanisch ausgelöst werden, etwa durch Thromben, die sich an der Gefäßwand auf Grund von Gefäßerkrankungen bilden. Diese Gefäßspasmen können aber auch ebenso Ausdruck einer allergischen Reaktion sein.

Soweit die Sehsphäre in Betracht kommt, werden sich in solchen Fällen Gesichtsfeldausfälle am Auge zeigen. Liegt das gestörte Gefäßgebiet oberhalb des Chiasma, so wird es zu Halbseitenausfällen im Gesichtsfeld kommen, liegt es im Sehnerven oder in der Netzhaut, so können je nachdem totale Erblindungen aber auch zentrale Skotome oder entsprechend der Gefäßversorgung der Netzhaut einseitige Quadrantenausfälle zustande kommen. Immer ist diesen Anfällen das akute Einsetzen und Verschwinden nach einigen Minuten eigen.

Diese Erscheinungen sind bekannt unter dem Namen „Migraine ophthalmique".

Allerdings muß es nicht regelmäßig zu einer Restitutio ad integrum kommen. In der Literatur sind Fälle beschrieben worden, die dem ganzen Verlauf nach als allergie-bedingt angesehen werden müssen, in denen es zu einer bleibenden Sehstörung kam. Auf keinen Fall gehört das akute Verschwinden der Sehstörung zu den absolut sicheren Zeichen einer Allergose dieser Gebiete. Das wird uns leicht verständlich, wenn wir berücksichtigen, daß die Netzhaut höchstenfalls eine Blutabsperrung von etwa 15 Minuten ohne bleibenden Schaden aushält. Alle Gefäßspasmen, die über diesen Zeitraum hinaus wirksam sind, müssen also zu bleibenden Gesichtsfeldausfällen führen.

Bienstock schildert in einer Selbstbeobachtung derartige Augenerscheinungen, die bei ihm als Folge einer Tierprotein-Überempfindlichkeit im Anschluß an den Genuß minimalster Mengen von tierischem Eiweiß sich einstellten.

So ist eines Tages nach dem Genuß von Eiernudeln das linke Auge in seinem unteren Teil plötzlich erblindet. Dieser Zustand hält etwa eine halbe Minute an, um dann vollständig wieder zu verschwinden. Einige Tage später, wieder nach dem Genuß von winzigen Mengen Tierprotein, erblindet dasselbe Auge plötzlich vollkommen, um dann ebenfalls nach einer halben Minute etwa wieder zur Norm zurückzukehren.

Die Ursache wird im ersten Falle in einem Spasmus eines der beiden Hauptäste der Zentralarterie gesehen, im zweiten Falle in einem Spasmus der Zentralarterie selbst. Da diese Gefäßkrämpfe immer nach relativ kurzer Zeit wieder vorübergingen, vor allem die ganzen Krankheitserscheinungen bei tierproteinfreier Kost vollständig schwanden, so ist es nicht verwunderlich, daß keine dauernden Augenschädigungen zurückblieben.

Wesentlich ernster können die Folgen sein, wenn, wie bei der Migräne, die Netzhautgefäße während der Anfälle länger und häufiger spastisch verengt sind.

So berichtet Wegner von einem Patienten, bei dem es im Verlaufe von Migräne zu Sehstörungen kam, die zunächst mit Flimmererscheinungen links begannen. Nach 14 Tagen wurde dann während eines lang anhaltenden Kopfschmerzes das Sehvermögen schlechter, um nach 2 Tagen völlig zu verschwinden. Die Spiegeluntersuchung ergab eine ödematöse Verschleierung der Papille und ihrer Umgebung. Die Venen waren dabei nicht verbreitert oder geschlängelt, nur an einem Gefäß sah man eine leichte perivasculäre Blutung. Die Arterien waren etwas dünner als normal und zeigten an einigen Stellen Unterbrechung der Blutsäule. Obgleich sich in wenigen Tagen ein normales Netzhautbild wiederherstellte, blieb das Sehvermögen verschwunden.

Leider konnte in diesem Falle nicht entschieden werden, ob diese Augenschädigungen auch tatsächlich allergischen Ursprungs waren, da nichts von einem die Migräne auslösenden Allergen berichtet wird. Von grundsätzlicher Bedeutung aber ist das wohl nicht, denn es ist sicher, daß die gleichen Ausfallserscheinungen ebenso erzeugt werden können durch eine Migräne, deren allergische Natur außer Zweifel steht.

Berger berichtet einen Fall von Erblindung als Folge von allergiebedingten Gefäßspasmen: Eine junge Asthmatikerin litt neben anderen Angiospasmen auch an Spasmen der Netzhautgefäße. Eines Tages erblindete sie im Verlaufe eines solchen Anfalls auf beiden Augen.

Ascariden bzw. ihre Stoffwechselprodukte waren in einer Beobachtung von Erb die Ursache einer Papillitis beider nervi optici verbunden mit Gesichtsfeld- und Farbensinnstörung sowie ein Jahr später von rechtsseitiger retrobulbärer Neuritis, wobei in beiden Fällen ein zentrales Skotom bestand. Jedesmal brachte die alleinige Anwendung von Santonin völlige Heilung.

Die Allergose im Verlaufe der Sehbahn und in der Kernregion.

Hatten die eben beschriebenen Wahrnehmungsstörungen ihre Ursache in Spasmen der die Netzhaut und den Sehnerven versorgenden Gefäße, so sollen im Folgenden diejenigen Sehstörungen beschrieben werden, die dadurch entstehen, daß diese schädigenden Gefäßspasmen im Gehirn lokalisiert sind. Ob sich nun diese Störung in Skotomen, Hemianopsie oder Augenmuskellähmung äußert, ist ganz abhängig von der anatomischen Lage und der Stärke dieser Schädigung.

Die häufigste Erscheinung dieser Art ist das Flimmerskotom. Es äußert sich in hellglitzernden flimmernden Lichterscheinungen von zackiger Blitzfigur oder in Form von „Festungsmauern", die in der Peripherie oder im Zentrum beginnen und fortschreitend mehr oder minder große Teile des Gesichtsfeldes beider Augen überdecken.

Die Ursache wird in Gefäßspasmen im Verlaufe der Sehstrahlung gesehen, welche aber wegen ihrer geringen Intensität oder einer zu kurzen Einwirkungszeit nicht eine völlige Funktionsunfähigkeit des befallenen Gewebes veranlassen, sondern nur zu subjektiven Licht-Sensationen führen. Da nun aber der Tractus opticus einer Seite Leitungsbahnen von beiden Augen enthält ebenso wie die Sehstrahlung, so erklärt es sich, daß diese Flimmerskotome immer auf beiden Augen auftreten und homonyme Gesichtsfeldhälften betreffen.

Flimmerskotome treten am häufigsten im Verlaufe von Migräne auf und sind dann meistens vergesellschaftet mit anderen Störungen.

Gallerani beschreibt ein isoliertes Auftreten, das bei ihm regelmäßig nach dem Genuß von Milch auftrat.

Iven berichtet von zwei Patienten, bei denen Flimmerskotome verbunden mit Sensibilitätsstörungen, Schwindel und Brechreiz sich prompt nach dem Genuß von Fisch einstellten.

Wenn der das Flimmerskotom verursachende Spasmus sich schnell wieder löst, so kann diese Erscheinung das einzige Symptom bleiben. In den meisten Fällen ist es aber so, daß es im Anschluß an den Gefäßkrampf zu schweren Schmerz-Anfällen kommt, so daß das Flimmerskotom dann lediglich die Einleitung zu schwereren Erscheinungen darstellt. So setzt vielfach erst nach dem Flimmerskotom, das einige Minuten bis zu einer halben Stunde dauern kann, der eigentliche Migräneanfall ein. Dieses Aufeinanderfolgen der beiden Symptome haben wir uns so vorzustellen, daß zunächst der Spasmus, der einen heterologen Reiz für die Nervenfasern der Sehbahn darstellt, die optischen Phänomene auslöst. Erst das Lösen des Gefäßkrampfes bewirkt dann den eigentlichen Migräneschmerz; wohl analog dem im Winter so häufigen Vorgang, daß das Erfrieren, z. B. der Fingerspitzen, völlig schmerzfrei ist. Erst, wenn unter dem Einfluß der Zimmerwärme oder sonstiger Einwirkungen die Finger „aufzutauen" beginnen, setzt unter Klopfen der gefürchtete heftige Schmerz ein.

Hat ein wenig intensiver Spasmus von Hirngefäßen im Verlaufe der Sehbahn nur Flimmerskotome zur Folge, so führt ein länger dauernder Krampf zu Unterbrechung der Leitung. Die Folge sind homonyme Gesichtsfelddefekte, die aber, da sie den Fixierpunkt nicht betreffen (Macula-Aussparung), dem Patienten oft nicht zum Bewußtsein kommen.

Hebert berichtet von einer Selbstbeobachtung, bei der ganz plötzlich ohne jede Vorboten beiderseits ein zentrales Skotom auftrat, das jedes Lesen unmöglich machte. Einige Minuten später stellte sich das zentrale Sehen wieder her, während eine vollständige linksseitige und partielle rechtsseitige

Hemianopsie nachgewiesen werden konnte. Nach weiteren 20 Minuten waren sämtliche Krankheitserscheinungen von Seiten der Augen verschwunden, während ein starker Kopfschmerz eintrat. Als Ursache dieser Allergose wurde Uroformin angegeben.

Allergosen im Gebiet der Augenmuskelkerne.

Liegt die schädigende Blutabsperrung im Kerngebiet des Oculomotorius, so sind die Folgen Lähmungen der Augenmuskulatur, die sich, wenn es sich um äußere Augenmuskeln handelt, in Schielen äußern. Die subjektiven Beschwerden sind dann Doppelbilder. Als Folge der Lähmung des levator palpebrae ergibt sich eine Ptosis.

Vogelsang beobachtete bei einem 22jährigen Mädchen eine Häufung von Muskel-Störungen, die im Verlaufe von monatlich sich einstellenden Migräneanfällen auftraten. Diese bestanden in Lähmung des levator palpebrae, Parese bis Paralyse der Heber, des rectus lateralis, des rectus inferior und schließlich des rectus internus.

Eine andere Form von Augenmigräne ist durch das Auftreten des Hornerschen Symptomen Komplexes gekennzeichnet, also Ptosis, Enophthalmus und Lidspaltenverengerung (Terrien). Die Ursache ist hierbei in einer Blutabsperrung im Bereiche des ersten Sympaticus Halsganglion zu sehen.

Damit wären in großen Zügen die Auswirkungen einer Allergose besprochen soweit sie das Auge und die dazu gehörigen Organe betreffen.

Dies kann naturgemäß nur ein kleiner Ausschnitt aus dem Gesamtgebiet der Allergie-Forschung sein, dessen Ausdehnung sich noch gar nicht übersehen läßt. Leider fehlt es bis heute an einer zusammenfassenden Darstellung, die, einem Aussichtspunkt vergleichbar, aus hoher Schau neue Wegemöglichkeiten sieht, auf denen dann die einzelnen Disziplinen sich weiter vorwärtsarbeiten können, einer Darstellung also, die jedem medizinischen Wissenszweig zugute käme.

Auf eine Forderung muß zum Schluß noch hingewiesen werden, deren Erfüllung für die Erkennung der allergie-bedingten Erkrankungen von größter Wichtigkeit ist, nämlich der Aufnahme einer genauen und ausführlichen Anamnese. Es ist ja nur bei den wenigsten allergie-bedingten Erkrankungen so, daß der Patient selbst bereits mit der Angabe kommt, die Krankheit stelle sich nach dieser oder jener Einwirkung ein. In den meisten Fällen ist es viel mehr so, daß erst durch genaues und geduldiges Fragen sich Verdachtsmomente ergeben, in deren weiterer Verfolgung sich dann vielleicht die wahre Ursache ergibt, deren Erkennung für das Wohl des Patienten von so großer Bedeutung ist.

Schrifttum.

Axenfeld, Lehrbuch der Augenheilkunde.
Bab, Klin. Mbl. Augenheilk. 80. 667.
Bardelli, Zbl. Ophth. 22. 487. (J. amer. med. assoc. 101. 1558—1559. 1933.)
Berger, Zbl. Ophth. 24. 214. (Wiener med. Wschr. 1930. 979. 1017. 1048.)
Bienstock, Münchn. med. Wschr. 1929. I. 665.
— Münchn. med. Wschr. 1932. I. 101.
Botteri, Klin. Mbl. Augenheilk. 82. 255.
Brown, Zbl. Ophth. 15. 756. (Amer. Journ. of Ophth. Bd. 8. Nr. 8. 614. 1925.)
Dorf, Klin. Mbl. Augenheilk. 50. 2. 670. 1912.
Erb, Klin. Mbl. Augenheilk. 69. 118.
Feilchenfeld, Klin. Mbl. Augenheilk. 85. 680.
Gallerani, Zbl. Ophth. 28. 601. (Ann. Ottalm. 60. 249—259. 1932.)
Graf u. Karbowski, Zschr. Augenheilk. 77. 372.
Hanhart, D. M. W. 1934. 110.
Hansen, Rost, Decker, Praktikum der allergischen Krankh.
Harner, Zbl. Ophth. 30. 706. (J. amer. med. Assoc. 101. 1558. 1933.)
Hebert, Zbl. Ophth. 24. 667. (Bull. Soc. belge Opht. 60. 46. 1930.
Isakowitz, Klin. Mbl. Augenheilk. 94. 243.
Iven, Klin. Mbl. Augenheilk. 81. 110.
Koutseff, Zbl. Ophth. 34. 510.
Kämmerer, Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. München. J. F. Bergmann.
Krückmann, Klin. Mbl. Augenheilk. 85. 680.
Mason, Zbl. Ophth. 7. 438. (Journ. med. amer. Assoc. Bd. 78. Nr. 2. 88. 1932.)
Mc Cally, Zbl. Ophth. 30. 707. (Journ. med. amer. Assoc. 101. 1560. 1933.)
Rauh, Zschr. Augenheilk. 82. 137.
Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Riehm, Klin. Mbl. Augenheilk. 92. 721. 1934.
— Med. Klinik 1934, II, 1317.
Rößle, Zbl. Ophth. 30. 50. (Klin. Wschr. 1933. I. 574—581.)
Salén, Zbl. Ophth. 33. 628. (Acta med. scand. Stockh. Suppl. Bd. 59. 463—493.)
Schiek u. Brückner, Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. 6. 542—544.
Seefelder u. Berger, Arch. Augenheilk. 99. 91.
Sgrosso, Zbl. Ophth. 16. 684. (Arch. di Ottalm. Bd. 32. Nr. 12. 545—555. 1925.)
Strebel, Klin. Mbl. Augenheilk. 96. 105—107.
Terrien, Zbl. Ophth. 24. 94. (Progr. méd. 1930. I. 957—962.)
Vogelsang, Zschr. A. 80. 392.
Wegner, Klin. Mbl. Augenheilk. 82. 137.

Lebenslauf.

Ich, Max Heinrich Adolf Arp, wurde am 23. November 1910 in Kiel geboren. Meine Eltern sind der Betriebsleiter Ernst Arp und Bertha Arp, geb. Steffen.

Ostern 1917 trat ich in die Vorschule der Oberrealschule I zu Kiel ein und machte an derselben Schule (die inzwischen den Namen Hebbel-Schule erhalten hatte) Ostern 1929 die Reifeprüfung.

Wegen einer beruflichen Versetzung meines Vaters zogen wir dann nach Harburg-Wilhelmsburg, und ich begann im Sommer-Semester 1929 ein 3semestriges Studium der Mathematik. Ich sattelte dann zum Medizin-Studium um und studierte die beiden ersten medizinischen Semester in Kiel. Dann folgten zwei Semester in Innsbruck, zum W.-S. 1932—33 ging ich dann nach Gießen, wo ich am Ende desselben Semesters die Ergänzungsprüfung in Latein ablegte. Am Ende des Sommer-Semesters 1933 bestand ich dann in Gießen das Physikum. Das erste klinische Semester studierte ich in Hamburg, das dann folgende S.-S. 1934 in Freiburg, dann wieder ein Semester in Hamburg. Die drei letzten klinischen Semester verbrachte ich in Gießen, wo ich am 11. Dezember 1936 mein medizinisches Staatsexamen beendete.